

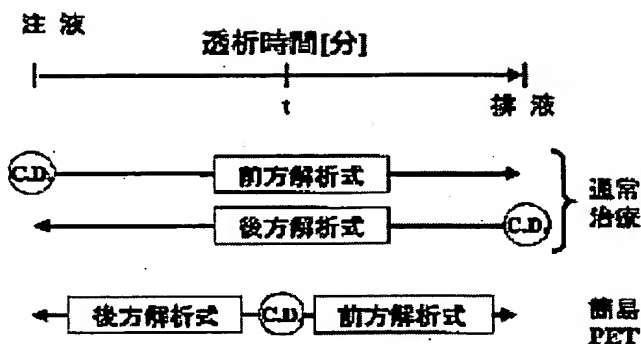
PERITONEAL DIALYSIS SYSTEM

Patent number: JP2000140100
Publication date: 2000-05-23
Inventor: HAMADA HIROYUKI; YAMASHITA AKIYASU; OKAMOTO MASAHIRO
Applicant: JMS CO LTD
Classification:
- international: A61M1/28
- european:
Application number: JP19990231450 19990818
Priority number(s): JP19990231450 19990818;
JP19980235570 19980821;
JP19980248761 19980902

Report a data error here

Abstract of JP2000140100

PROBLEM TO BE SOLVED: To simulate quantitatively accurately the dialysis condition of a patient or peritoneal permeability by clinical data obtained at an optional point during peritoneal dialysis or collecting minimum clinical data. **SOLUTION:** The system is equipped with a means to compute a solute concentration in blood or a dialysate at least in one side of a time region nearer to the dialysis starting time than an optional time where clinical data were obtained and a time region nearer to the dialysis ending time by an approximate analysis solution of the Payr-Popovich model, using the clinical data as clinical data input at an optional time within a dialysis time from peritoneal dialysis start time by solution injection to the peritoneal dialysis ending time by drainage. On the basis of the result of computation by the computation means, peritoneal dialysis is simulated throughout the dialysis time.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

THIS PAGE BLANK

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開 2000-140100

(P2000-140100A)

(43) 公開日 平成12年5月23日(2000.5.23)

(51) Int. Cl. 7

識別記号

F I

テーマコード(参考)

A 61 M 1/28

A 61 M 1/28

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L

(全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平11-231450

(22) 出願日 平成11年8月18日(1999.8.18)

(31) 優先権主張番号 特願平10-235570

(32) 優先日 平成10年8月21日(1998.8.21)

(33) 優先権主張国 日本(JP)

(31) 優先権主張番号 特願平10-248761

(32) 優先日 平成10年9月2日(1998.9.2)

(33) 優先権主張国 日本(JP)

(71) 出願人 000153030

株式会社ジェイ・エム・エス

広島県広島市中区加古町12番17号

(72) 発明者 濱田 浩幸

福岡県飯塚市大字相田185-1リーベンハイ

ツA206

(72) 発明者 山下 明泰

福岡県飯塚市伊岐須1-4-2-101

(72) 発明者 岡本 正宏

福岡県飯塚市大字横田696-20

(74) 代理人 100095555

弁理士 池内 寛幸 (外3名)

(54) 【発明の名称】 腹膜透析システム

(57) 【要約】

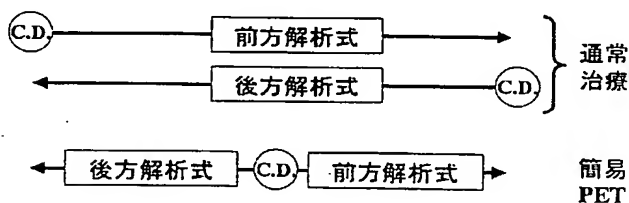
【課題】 腹膜透析中の任意の時点で得られた臨床データにより、また最小限の臨床データ採取によって、正確に患者の透析状態や腹膜透過能を定量的にシミュレートできる腹膜透析システムを提供する。

【解決手段】 注液による腹膜透析開始時刻から排液による腹膜透析終了時刻までの透析時間内の任意の時刻における臨床データを入力とし、その臨床データを用いてパイルーボビッチのモデルの近似解析解により、臨床データを採取した任意の時刻よりも透析開始時刻側の時間領域、及び透析終了時刻側の時間領域の少なくとも一方における血液および透析液中の溶質濃度を算出する算出手段を備える。算出手段による算出結果に基づき、透析時間全領域での腹膜透析のシミュレーションを行う。

注 液

透析時間[分]

排 液



C.D. : 臨床データ

【特許請求の範囲】

【請求項1】 注液による腹膜透析開始時刻から排液による腹膜透析終了時刻までの透析時間内の任意の時刻における臨床データを入力とし、前記臨床データを用いてパイルーポボッチのモデルの近似解析解により、前記任意の時刻よりも透析開始時刻側の時間領域、及び透析終了時刻側の時間領域の少なくとも一方における血液中および透析液中の溶質濃度を算出する算出手段を備え、前記算出手段による算出結果に基づき前記透析時間全領域での腹膜透析のシミュレーションを行うことを特徴とする腹膜透析システム。

【請求項2】 前記算出手段は、透析時間を離散化し、その離散時間内での透析液量、体液中溶質濃度を一定として計算を行うように構成された請求項1記載の腹膜透析システム。

【請求項3】 前記近似解析解に入力する透析時の臨床データとして少なくとも、任意の1種の時刻における血液中溶質濃度と、前記血液中溶質濃度の採取時刻を含む

* 任意の3種の時刻における体液中溶質濃度と、貯留時刻の異なる2種の時刻における透析液量及び透析液の注液量とを用いることを特徴とする請求項2記載の腹膜透析システム。

【請求項4】 前記算出手段における透析時間の離散化の時間間隔が1分である請求項1記載の腹膜透析システム。

【請求項5】 前記任意時刻よりも前記透析開始時刻側の時間領域での血液中および透析液中の前記溶質濃度については後方解析式によって算出し、前記任意時刻よりも前記透析終了時刻側の時間領域での血液中および透析液中の前記溶質濃度については前方解析式によって算出することを特徴とする請求項1記載の腹膜透析システム。

【請求項6】 前記前方解析式として式(数1)を用いる請求項5記載の腹膜透析システム。

【数1】

$$\begin{aligned}
 C_B(t_n) &= \frac{\lambda_1}{\mu_1} + (C_B(t_{n-1}) - \frac{\lambda_1}{\mu_1}) \exp(-\mu_1 h) \\
 C_D(t_n) &= \kappa_1 - \gamma_1 C_B(t_n) \\
 \kappa_1 &= \rho_1 + \frac{V_D(t_{n-1})C_D(t_{n-1}) + V_B(t_{n-1})C_B(t_{n-1})}{V_D(t_n)} \\
 \mu_1 &= \frac{KA(1 + \gamma_1) + Q_u(1 - \sigma)(1 - f - \gamma_1 f) + C_{LR} - Q_u}{V_B(t_n)} \\
 \lambda_1 &= \frac{G + (KA - Q_u f(1 - \sigma))\kappa_1}{V_B(t_n)} \\
 \gamma_1 &= \frac{C_{LR}h + 2V_B(t_n)}{2V_D(t_n)} \\
 \rho_1 &= \frac{Gh - \frac{C_{LR}h}{2}C_B(t_{n-1})}{V_D(t_n)} \\
 h &= t_n - t_{n-1}
 \end{aligned}$$

式中、 t_{n-1} 、及び t_n は時刻、 C_{LR} は残腎機能[m l/min]、 C_B は血液中溶質濃度[mg/ml]、 C_D は透析液中溶質濃度[mg/ml]、 V_B は体液量[m l]、 V_D は透析液量(排液量)[ml]、 Q_u は限外濾過速度(限外濾過流量)[ml/min]、 G は溶質の生成速度[mg/min]、 KA は腹膜の総括物質移動

・膜面積係数(MTAC)[ml/min]、 σ は反撥係数[-]を表す。

【請求項7】 前記後方解析式として式(数2)を用いる請求項5記載の腹膜透析システム。

【数2】

$$\begin{aligned}
C_B(t_{n-1}) &= \frac{\lambda_2}{\mu_2} + (C_B(t_n) - \frac{\lambda_2}{\mu_2}) \exp(\mu_2 h) \\
C_D(t_{n-1}) &= \kappa_2 - \gamma_2 C_B(t_{n-1}) \\
\kappa_2 &= \rho_2 + \frac{V_D(t_n) C_D(t_n) + V_B(t_n) C_B(t_n)}{V_D(t_{n-1})} \\
\mu_2 &= \frac{KA(1-\gamma_2) + Q_u(1-\sigma)(1-f-\gamma_2 f) + C_{LR} - Q_u}{V_B(t_{n-1})} \\
\lambda_2 &= \frac{G + (KA + Q_u f(1-\sigma)) \kappa_2}{V_B(t_{n-1})} \\
\gamma_2 &= \frac{C_{LR} h - 2V_B(t_{n-1})}{2V_D(t_{n-1})} \\
\rho_2 &= \frac{-Gh + \frac{C_{LR} h}{2} C_B(t_n)}{V_D(t_{n-1})} \\
h &= t_n - t_{n-1}
\end{aligned}$$

式中、 t_{n-1} 、及び t_n は時刻、 C_{LR} は残腎機能 [ml/min]、 C_B は血液中溶質濃度 [mg/ml]、 C_D は透析液中溶質濃度 [mg/ml]、 V_B は体液量 [ml]、 V_D は透析液量 (排液量) [ml]、 Q_u は限外濾過速度 (限外濾過流量) [ml/min]、 G は溶質の生成速度 [mg/min]、 KA は腹膜の総括物質移動・膜面積係数 (MTAC) [ml/min]、 σ は反撥係数 [-] を表す。

【請求項 8】 前記の腹膜透析のシミュレーションを行うことにより、患者固有のパラメータを算出し、該パラメータ或いはパラメータの組合せに基づいて、患者に最適な透析処方や透析条件を決定する請求項 1~7 のいずれかに記載の腹膜透析システム。

【請求項 9】 患者固有のパラメータが、総括物質移動・膜面積係数、反撥係数、限外濾過流量、体内での溶質生成速度である請求項 8 に記載の腹膜透析システム。

【請求項 10】 前記の腹膜透析のシミュレーションが患者の臨床データであり、該臨床データの経時変化を画面上にグラフで表示する手段を備えた請求項 1~9 のいずれかに記載の腹膜透析システム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、腎不全患者の状態に応じた最適な透析を可能とする腹膜透析システムに関する。より詳細には、患者の腹膜機能や腹膜透析の状態を検出し、その検出結果に基づいて最適な透析条件を決めるように構成された腹膜透析システムに関する。

【0002】

【従来の技術】 従来より、腹膜透析患者について、腹膜機能の評価や最適な透析条件を算出するために、腹膜平衡試験 (以下、PET とという) を行うことが一般的に行われている。この試験は、尿素、クレアチニン、無機塩類、蛋白などの溶質の血中から透析液中への移行の状態 (D/P) や、ブドウ糖の透析液中から腹膜を介した吸

収あるいは希釈の状態 (D/D0) によって、各溶質の腹膜輸送能の評価をするものである。そして、この PET によって患者の腹膜状態を推定し、患者に適合した透析処方や透析条件の選択を行う。この方法は、臨床データの収集が容易であり、実際の治療状態に応じた条件で透析が実施できるメリットがある。しかし、PET では、統計学的に設定された指標を用いて、患者の腹膜機能を定性的にしか評価できない。

【0003】 その他の評価法 (透析条件を選択するための方法) として、 Kt/V が良く知られている。この指標は標準化透析量とも言われ、透析治療の間に総体液量のうちのどのくらいの血液量の尿素を完全に除去できたかを示す値である。ここで、 K は透析器の尿素クリアランスであり、 t は透析時間、 V は尿素のスペースである。CANUSA (カナダ、米国の研究会) のスタディによれば、この Kt/V 値が 2.1 以上であると予後が良好であるとされ、この指標値は血液透析でも広く利用されており、有用なものである。しかし、尿素スペースの根拠となる体液量には仮定式による値が用いられ、一般的には体重の 60% を使用しているが、必ずしも正確ではない、という欠点があった。

【0004】 以上のような PET や Kt/V 以外に、至適透析の指標として、色々な指標値や評価法が使用されてきた。例えば、TACBUN (週当たりの平均的血液尿素窒素濃度) や PCR (蛋白異化率) 等であるが、これらの指標値にもそれぞれ長所や短所があり、その使用は施設によって異なっていた。このように、腹膜透析や血液透析のいずれを実施する場合でも、透析施設において患者が至適な条件で透析されるように、患者の透析状態を示す簡便且つ正確な評価法や指標値が望まれていた。

【0005】 最近では、腹膜透析状態や腹膜透過能を、コンピューターによってシミュレートできるソフトウェアを内蔵した装置が市販されている。この装置は (1) 腹膜透析能の計算、(2) 種々の腹膜透析処方のシミュレー

ト、(3)残腎機能の計算ができる等の優れた特徴を有する。腹膜透過は、毛細血管内皮細胞、間質、内皮細胞等の3つのバリアーやこれらに存在する孔(ポア)によって影響され、この孔を介して拡散とコンベクションにより、物質交換が行われる。前記のソフトウェアは、この腹膜透過理論を根拠として作製されたものである。

【0006】上記の腹膜透過理論に基づいて、腹膜を介した物質移動や除水量についての化学工学的な物質収支式がバイルとポボビッチらによって誘導された。この物質収支式については、透析会誌31巻(3)183~189頁、1998年に詳述しているので、以下にバイル-ポボビッチのモデルを示すにとどめ、説明は省略する。

【0007】

【数3】

$$\begin{aligned} G - \frac{dV_B C_B}{dt} - C_{LR} C_B &= \frac{dV_D C_D}{dt} = \dot{m} \\ \dot{m} &= KA(C_B - C_D) + Q_u(1 - \sigma)\bar{C} \\ \bar{C} &= C_B - f(C_B - C_D) \\ f &= \frac{1}{\beta} - \frac{1}{\exp(\beta) - 1} \\ \beta &= \frac{(1 - \sigma)Q_u}{KA} \\ Q_u &= a_1 \exp(a_2 t) + a_3 \\ V_D(t) &= V_D(0) + \frac{a_1}{a_2} [\exp(a_2 t) - 1] + a_3 t \\ V_B + V_D &= V_B(0) + V_D(0) \end{aligned}$$

【0008】式中、 t は時間[min]、 C_{LR} は残腎機能[ml/min]、 C_B は血液中溶質濃度[mg/ml]、 C_D は透析液中溶質濃度[mg/ml]、 V_B は体液量[ml]、 V_D は透析液量(排液量)[ml]、 β はベクレ数[-]、 Q_u は限外濾過速度(限外濾過流量)[ml/min]、 G は溶質の生成速度[mg/min]、 KA は腹膜の総括物質移動・膜面積係数(MTAC)[ml/min]、 σ は反撥係数[-]、 a_1 は Q_u を決定する実験的定数[ml/min]、 a_2 は Q_u を決定する実験的定数[$1/\text{min}$]、 a_3 は Q_u を決定する実験的定数[ml/min]を表す。

【0009】この物質収支式に透析中の血中および透析液中の溶質濃度、体液量や透析液量の経時変化を示す臨床データを代入することによって、患者固有の重要なパラメータである総括物質移動・膜面積係数(以下、MTACともいう)、限外濾過流量、stavermanの反撥係数、体内の溶質生成速度等が求められる。そして、医療従事者はこれらのパラメータによって、患者の現在の腹膜状態や透析状態を確認(推定)でき、またそれに基づいて決められた透析処方や透析条件を患者に試行した際の臨床データも予測する(シミュレートする)ことが可能である。このように、現在の臨床データを基

に今後の透析条件や処方等の治療に役立てることができる。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】透析状態や腹膜透過能を定量的にシミュレートするため、従来より上述のハイルーポボビッチのモデルが広く使用されてきた。このモデルにおいては正確な解を得るために、多点(各時間)での臨床データを取らなくてはならず、また多くの数式を使うため、コンピューターを使用した数値計算が必要で、計算時間が長くなる欠点があった。

10

【0011】また、医療施設において、コンピューターで腹膜機能をシミュレートするための臨床データとして、前記のPETで得られた値が利用されることが多いが、PETで得られる値は所定の透析開始後の時刻における値であるため、不正確な解答しか得られないことが多かった。また、PETで得られた臨床データをコンピュータ処理に利用できない場合もある。このように、バイル-ポボビッチのモデルは現象を記述するには優れているが、運用上の問題があり、臨床的な実用性は高くなかった。

20

【0012】そこで、ボネッシュらは、透析時間内の限外濾過流量を一定と仮定して、計算時間が大幅に短縮できる近似解析解を導入した。ところが、ボネッシュによる近似解析解は、正確さにおいてポボビッチのものに劣り、ラプラス変換を用いて近似解析解を誘導しているため、初期値問題(治療開始時の臨床データが必要)しか取扱うことができない。その他にも、ヘンダーソンやバブーギャレットの近似解析解等が提案されたが、ヘンダーソンのモデルは対流(convection)を考慮しておらず、バブーギャレットのモデルは、対流が血液と透析液の両方向への物質移動に寄与するにも関わらず、血液側から透析液側への一方方向への対流しか考慮していない。よって、これらのモデルは限外濾過流量の限定された臨床データにのみ有用であり、またポボビッチのものに比べて正確な解が得られなかった。

30

【0013】従って、本発明の第1の目的は、最小限の臨床データ採取によって、正確に患者の透析状態や腹膜透過能を定量的にシミュレートできる解析手段を有する腹膜透析システムを提供することである。

40

【0014】本発明の第2の目的は、腹膜透析中のどの時点で得られた臨床データによっても、正確に患者の透析状態や腹膜透過能を診断し、シミュレートできる解析手段を有する腹膜透析システムを提供することである。

【0015】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するために本発明の腹膜透析システムは、注液による腹膜透析開始時刻から排液による腹膜透析終了時刻までの透析時間内の任意の時刻における臨床データを入力とし、その臨床データを用いてハイルーポボビッチのモデルの近似解析解により、任意の時刻よりも透析開始時刻側の時間間隔

50

域、及び透析終了時刻側の時間領域の少なくとも一方における血液および透析液中の溶質濃度を算出する算出手段を備え、前記算出手段による算出結果に基づき前記透析時間全領域での腹膜透析のシミュレーションを行うことを特徴とする。

【0016】算出手段は好ましくは、透析時間を離散化し、その離散時間内での透析液量、体液中溶質濃度を一定として計算を行うように構成される。

【0017】上記構成において、好ましくは、近似解析解に入力する透析時の臨床データとして少なくとも、任意の1種の時刻における血液中溶質濃度と、前記の血液中溶質濃度の採取時刻を含む任意の3種の時刻における体液中溶質濃度と、貯留時刻の異なる2種の時刻におけ

$$\begin{aligned}
 C_B(t_n) &= \frac{\lambda_1}{\mu_1} + (C_B(t_{n-1}) - \frac{\lambda_1}{\mu_1}) \exp(-\mu_1 h) \\
 C_D(t_n) &= \kappa_1 - \gamma_1 C_B(t_n) \\
 \kappa_1 &= \rho_1 + \frac{V_D(t_{n-1})C_D(t_{n-1}) + V_B(t_{n-1})C_B(t_{n-1})}{V_D(t_n)} \\
 \mu_1 &= \frac{KA(1+\gamma_1) + Q_u(1-\sigma)(1-f-\gamma_1 f) + C_{LR} - Q_u}{V_B(t_n)} \\
 \lambda_1 &= \frac{G + (KA - Q_u f(1-\sigma))\kappa_1}{V_B(t_n)} \\
 \gamma_1 &= \frac{C_{LR}h + 2V_B(t_n)}{2V_D(t_n)} \\
 \rho_1 &= \frac{Gh - \frac{C_{LR}h}{2}C_B(t_{n-1})}{V_D(t_n)} \\
 h &= t_n - t_{n-1}
 \end{aligned}$$

【0021】式中、 t_{n-1} 、及び t_n は時刻、 C_{LR} は残腎機能 [ml/min]、 C_B は血液中溶質濃度 [mg/ml]、 C_D は透析液中溶質濃度 [mg/ml]、 V_B は体液量 [ml]、 V_D は透析液量 (排液量) [ml]、 Q_u は限外濾過速度 (限外濾過流量) [ml/min]、 G は溶質の生成速度 [mg/min]、 KA は腹

* る透析液量及び透析液の注液量とを用いる。また好ましくは、算出手段における透析時間の離散化の時間間隔を1分とする。

【0018】上記構成において、任意時刻よりも前記透析開始時刻側の時間領域での血液中および透析液中の溶質濃度については後方解析式によって算出し、任意時刻よりも透析終了時刻側の時間領域での血液中および透析液中の溶質濃度については前方解析式によって算出する。

10 【0019】前方解析式としては、下記の式 (数1) を用いることができる。

【0020】

* 【数1】

30 膜の総括物質移動・膜面積係数 (MTAC) [ml/min]、 σ は反撥係数 [-] を表す。

【0022】また、後方解析式としては、下記の式 (数2) を用いることができる。

【0023】

【数2】

$$\begin{aligned}
C_B(t_{n-1}) &= \frac{\lambda_2}{\mu_2} + (C_B(t_n) - \frac{\lambda_2}{\mu_2}) \exp(\mu_2 h) \\
C_D(t_{n-1}) &= \kappa_2 - \gamma_2 C_B(t_{n-1}) \\
\kappa_2 &= \rho_2 + \frac{V_D(t_n)C_D(t_n) + V_B(t_n)C_B(t_n)}{V_D(t_{n-1})} \\
\mu_2 &= \frac{KA(1-\gamma_2) + Q_u(1-\sigma)(1-f-\gamma_2 f) + C_{LR} - Q_u}{V_B(t_{n-1})} \\
\lambda_2 &= \frac{G + (KA + Q_u f(1-\sigma))\kappa_2}{V_B(t_{n-1})} \\
\gamma_2 &= \frac{C_{LR}h - 2V_B(t_{n-1})}{2V_D(t_{n-1})} \\
&\quad - Gh + \frac{C_{LR}h}{2} C_B(t_n) \\
\rho_2 &= \frac{-Gh + \frac{C_{LR}h}{2} C_B(t_n)}{V_D(t_{n-1})} \\
h &= t_n - t_{n-1}
\end{aligned}$$

【0024】式中、 t_{n-1} 、及び t_n は時刻、 C_{LR} は残腎機能[m l/min]、 C_B は血液中溶質濃度[mg/ml]、 C_D は透析液中溶質濃度[mg/ml]、 V_B は体液量[m l]、 V_D は透析液量(排液量)[m l]、 Q_u は限外濾過速度(限外濾過流量)[m l/min]、 G は溶質の生成速度[mg/min]、 KA は腹膜の総括物質移動・膜面積係数(MTAC)[m l/min]、 σ は反撥係数[-]を表す。

【0025】更に、前記の腹膜透析のシミュレーションを行うことにより、患者固有のパラメータを算出し、該パラメータ或いはパラメータの組合せに基づいて、患者に至適な透析処方や透析条件を決定するように構成することもできる。

【0026】上記構成において、患者固有のパラメータの一例として、総括物質移動・膜面積係数、反撥係数、限外濾過流量、及び体内での溶質生成速度を用いることができる。

【0027】前記の腹膜透析のシミュレーションが患者の臨床データであるときに、該臨床データの経時変化を画面上にグラフで表示する手段を備えることも好ましい。

【0028】

【発明の実施の形態】本発明の実施の形態における腹膜透析システムは、注液による透析開始時刻から排液による透析終了時刻までの透析時間内の任意の時刻における臨床データを入力とし、しかも必要な臨床データは、極めて限られた範囲のものである。そのような構成は、臨床データを用いた血液および透析液中の溶質濃度の算出を、本発明による新規な近似解析解に基づいて行うことにより実現される。本発明の近似解析解に基づいた計算により、臨床データを採取した時刻よりも透析開始時刻側に遡った時間領域、あるいは透析終了時刻側に下った時間領域、あるいは両方について、血液中および透析液中の溶質濃度を算出する。その算出結果に基づき、透

析時間全領域での腹膜透析のシミュレーションを行うことができる。

【0029】図1は、解析のために入力される臨床データの採取、および解析式の適用方法を示した図である。図1の上段部に、腹膜透析における注入から排出までの貯留時間を示した。また、中段部および下段部には、臨床データの採取時点をC、D、で示した。図1の中段部に示したように、通常の腹膜透析において、透析開始時に得る臨床データ(開始時値)、及び透析終了時に得る臨床データ(終了時値)の、いずれのデータをも利用することができる。臨床データが開始時またはその近傍での値の場合は、透析終了時刻側への近似解析解を求める前方解析式(数1)を適用し、終了時またはその近傍での値の場合は、透析開始時刻側への近似解析解を求める後方解析式(数2)を適用する。また、図1の下段部に示されるように、簡易PETにより、透析時間の中間で臨床データが得られる場合は、前方解析式および後方解析式の両方を適用することによって、より正確な解を得ることができる。

【0030】次に、本発明により導入された近似解析解について説明する。既述のような、パイルーポポビッチのモデルの臨床的な実用性の低さを解消するために、発明者らは、透析時間を離散化(微細に分割すること)し、その離散時間内での透析液量、体液中溶質濃度の変化を無視する手法を導入した。例えば、離散時間を1分とすると、360分の治療(透析時間)は360分割できることになる。そして、離散時間内で値の代表値を一点取って、当該離散時間内における一定の透析液量、体液中溶質濃度と仮定する(これがtime-discrete-techniqueである)。修正ハウエル法を利用し、これに離散時間内における全てのパラメーター、例えば透析液量、体液量、限外濾過量、体液中溶質濃度、透析液中溶質濃度等が一定であると仮定して計算を行うことにより、簡便に且つ正確な解を得ることができる。

【0031】パイルーポボビッチのモデルには、溶質濃度と透析液量または体液量の積算が存在し、これらが非線形の要素を備えている。そこで、透析液量の変化を離散時間内で無視し、言い換えれば限外濾過流量を離散時間内で一定であると仮定し、半陰解法のテクニックを用いれば、未知変数は濃度についての変数のみとなる。このように、変形されたパイルーポボビッチのモデルは非線形から線形方程式に変わり、近似解析解を誘導することが可能となる。発明者らは、上記のアイデアに基づき、任意の時刻の臨床データが利用できる前方解析式（数1）と、後方解析式（数2）を誘導した。

【0032】上記の前方解析式、後方解析式に基づく近似解析解により、透析時間全領域での腹膜透析のシミュレーションを行い、それにより患者固有のパラメータを算出することができる。また、算出した単独のパラメータ或いはパラメータの組合せに基き、患者に対する至適な透析処方や透析条件を決定するように構成する。

【0033】本発明の近似解析解に入力するデータは、先ず図1に示した臨床データとして、任意の時刻における血液中溶質濃度と任意の3点の時刻（内、1つのデータは血液中溶質濃度の採取時刻と同じもの）の体液中溶質濃度、貯留時刻の異なる2点での透析液量、及び透析液の注液量が必要である。また患者固有のデータとして、身長、体重、性別、残腎クリアランスが必要である。例えば、透析時の臨床データとして、貯留時刻120分後の血中溶質濃度、貯留時刻0、120、240分後の透析液中溶質濃度、貯留時刻240、360分後の排液量、開始時の透析液注液量等があれば良く、これらはルーチンの透析処置とPETからのデータによって得られる。また、患者固有のデータもルーチンの処置で得ることができる。上記のデータを近似解析解に入力すれば、腹膜透析のシミュレーションが可能である。

【0034】以上のとおり、本発明の実施の形態における腹膜透析システムによれば、任意の時刻の臨床データを利用して、患者固有のパラメータを推定することが可能であり、その結果、患者に至適な透析処方や透析条件を決定することが容易となる。なお、患者に対し、至適な透析処方や透析条件を決定する際に、上記パラメータは単独よりも組み合わせた方がより正確な解が得られる。患者固有のパラメータとして、総括物質移動・膜面積係数、反撥係数、限外濾過流量、体内での溶質生成速度が挙げられる。

【0035】また、上述のような腹膜透析のシミュレーションにより患者の臨床データを得て、その臨床データの経時変化を、ディスプレイ上にグラフで表示することにより、より使い易い腹膜透析システムとなる。臨床データとしては、血液中や透析液中の溶質濃度、透析液量等を対象にすることができ、これらの臨床データを画面上のグラフで表示して可視化することにより、医療従事者が患者の腹膜機能や腹膜透析の状態をより把握し易く

なる。

【0036】

【実施例】（実施例1）本発明に係る近似解析解によって得られた溶質濃度と、ボネッシュの近似解析解によって得られた溶質濃度とを、パイルーポボビッチのモデルによる厳密解（exact numerical method）によって得られたデータと比較した。厳密解から得られた臨床データ、即ち貯留時間における血液中濃度（ C_B ）、透析液中濃度（ C_D ）、透析液量（ V_D ）の変化を図2に示す。図2の左側のグラフが、血液中および透析液中の溶質濃度を示したものである。図2の右側のグラフが、透析液量（貯留量）を示したものである。

【0037】代入値として、透析開始時（前）の血中溶質濃度 $C_B(0) : 0.1244 \text{ mg/ml}$ 、同じく開始時の透析液濃度 $C_D(0) : 0.0 \text{ mg/ml}$ 、同じく開始時の体液量 $V_B(0) : 3990 \text{ ml}$ 、同じく開始時の透析液量 $V_D(0) : 2200 \text{ ml}$ 、溶質の生成速度 $G : 0.68 \text{ mg/ml}$ 、 Q_U を決定する実験定数 $a_1 : 3.90 \text{ ml/min}$ 、同じく実験定数 $a_2 : 0.007 \text{ min}^{-1}$ 、同じく実験定数 $a_3 : -1.16 \text{ ml/min}$ 、腹膜の総括物質移動・膜面積係数（MTAC） $KA : 16.0 \text{ ml/min}$ 、反撥係数 $\sigma : 0.290$ を用いた。

【0038】図2の左側のグラフで、透析液中の溶質濃度は、血液中からの溶質の移動によって血中の溶質濃度に近づくことが判る。それに対して、血中の溶質濃度の変化は少なく、このグラフにおいては貯留時間による変化は読み取りにくい。図2の右側のグラフで、限外濾過によって最初は透析液量が増加するが、ある時間を過ぎると、逆に腹膜の再吸収によって透析液量が減少することが判る。

【0039】次に、本発明による近似解析解によって得られた溶質濃度と、ボネッシュの解析式によって得られた溶質濃度を図3に示す。これは、通常のPETで得られた透析開始時の臨床データを用い、前方解析式によって、透析液中および血液中の溶質濃度の値をシミュレーションしたものである。図の左側のグラフが透析液中の溶質濃度を示し、図の右側のグラフが血液中の溶質濃度を示す。これらのグラフで判るように、ボネッシュの近似解析解による値に比べ、本発明の近似解析解による値は透析液中、血液中ともパイルーポボビッチのモデルの厳密解に近いことが判る。

【0040】（実施例2）図4も図3と同じように、本発明による近似解析解によって得られた溶質濃度と、ボネッシュの近似解析解によって得られた溶質濃度を示したものである。これは、簡易PETで得られた透析時間中の臨床データ（通常は貯留時間が4時間で、データ採取時間が2時間目）を用い、前方解析式および後方解析式によって、透析液中および血液中の溶質濃度の値をシミュレーションしたものである。これらのグラフより、

前方解析式および後方解析式によって得られた値は先の図3における前方解析式のみで得られた値より、さらに厳密解の値に近いことが判る。

【0041】さらに、各透析患者の特有の値であって、透析状態や腹膜機能を診断し、処方を決定する上で重要なパラメータとなるMTACや反撥係数を、本発明に従った解析手段によって算出した。比較のために、厳密解

* を求める数値解法及びボネッシュの方法による上記の値の算出も行った。各方法は表1に示した通りであり、厳密解に関しては、本発明の解析手段と同様、修正パウエル法でMTACや反撥係数を算出した。

【0042】

【表1】

MTACと σ の算出方法

解 法	MTAC	σ
厳密解	修正パウエル法 ¹⁾	
本発明	修正パウエル法	
ボネッシュ	近似式 ²⁾	近似式 ³⁾

1) 微分値を必要としない未知パラメータ決定手法

$$2) KA \approx -\frac{V_D}{t} \ln \left| \frac{1 - C_D / \bar{C}_B}{1 - V_D(0)C_D(0)/V_D / \bar{C}_B} \right|$$

$$3) \sigma \approx 1 - \exp[-0.07036 (MW)^{1/3}]$$

【0043】ボネッシュの近似解析解に関しては、表1の下に記した各近似式によって上記値を算出した。上記の3つの方法によって算出されたMTACおよび反撥係

※ 数の値と、算出に要した計算時間を表2に示す。

【0044】

※ 【表2】

3つの異なる解法で求めたMTACと σ の比較

解法	MTAC[ml/min]	σ [-]	計算時間 [sec]*
厳密解	16.08	0.298	10
本発明	16.54	0.289	2
ボネッシュ	21.64	0.299	N.D
正解(図1)	16.00	0.290	—

富士通製FMV-5166D7:Pentium166MHz(Delphi2.0J)を用いた計算による。

離散時間=1分。

【0045】この表から判るように、MTAC、反撥係数の値において、本発明の解析手段は、ボネッシュの解析式よりはるかに正確であり、反撥係数値では厳密解より元値(Exact)に近い。また、計算時間は、ボネッシュの解析式を使用した場合に比べやや長いですが、厳密解の場合よりはるかに短い。

【0046】(実施例3)次に、動物実験により、実際に測定されたデータと、本発明およびボネッシュの解析式により算出された値との比較を行った。腎結紮した4匹の日本白色家兔(平均約2.4kg)の体液中クレアチニン濃度を腎不全患者の体液中濃度相当に調整し、腹膜透析液200mlを用いて、6、4、2および8時間

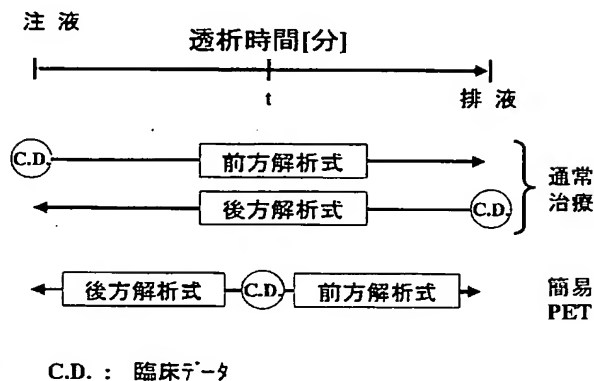
貯留の連続腹膜透析を行った。各透析の排液量と排液直後の血液中クレアチニン濃度および各透析における2時間おきの透析液中クレアチニン濃度を測定した。これら実験データを用いて、それぞれの家兎について総括物質移動・膜面積係数、Stavermanの反撥係数、溶質生成速度および限外濾過流量を決定し、連続透析における体液中クレアチニン濃度の推移を本発明の解析式、ボネッシュの解析式を用いて予測した。

【0047】体液中のクレアチニン濃度について、測定された実験値と、本発明およびボネッシュの解析式により算出された計算値とを図5に示す。図5から明らかなように、本発明に従って算出された値は、ボネッシュの解析式により算出された値と比べて、はるかに実験値に近く、実際の状況を正確に示していることが判る。

【0048】

【発明の効果】本発明によれば、最小限の臨床データによって、正確に患者の透析状態や腹膜透過能を定量的にシミュレートすることが可能となる。また、透析時間の任意の時刻での臨床データが利用でき、しかもその任意時刻の臨床データによって、透析時間前領域における腹膜透析のシミュレーションが可能となる。また、本発明の腹膜透析システムによれば、対流による効果を含むだけでなく、透析患者にとって重要なパラメータであるM

【図1】



TAC値や反撥係数を計算できるので、患者に至適なCAPD処方を指示したり、その透析処方でも簡単に腹膜透析のシミュレートすることができ、大変有用である。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の実施の形態における腹膜透析システムに用いられる解析解の適用方法を示す概念図

【図2】 バイルーボボビッチのモデルによる厳密解によって得られた臨床データである、血液中濃度 (C_B)、透析液中濃度 (C_D)、及び透析液量 (V_D)

10 について、貯留時間に対する変化を示すグラフ

【図3】 本発明の実施の形態における前方解析式及びボネッシュの解析式によって得られた臨床データについて、貯留時間に対する変化の比較を示すグラフ

【図4】 本発明の実施の形態における解析式と及びボネッシュの解析式によって得られた臨床データについて、貯留時間に対する変化の比較を示すグラフ

【図5】 本発明の実施の形態における解析式と、ボネッシュの解析式によって得られたデータについて、家兎を用いた実験値との比較を示すグラフ

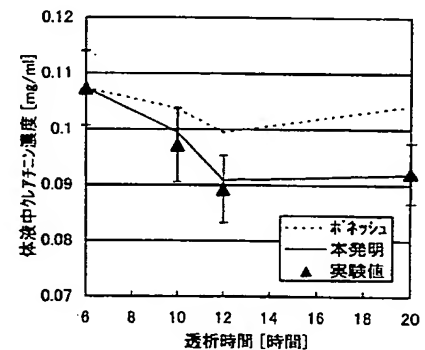
20 【符号の説明】

C_B 血液中溶質濃度

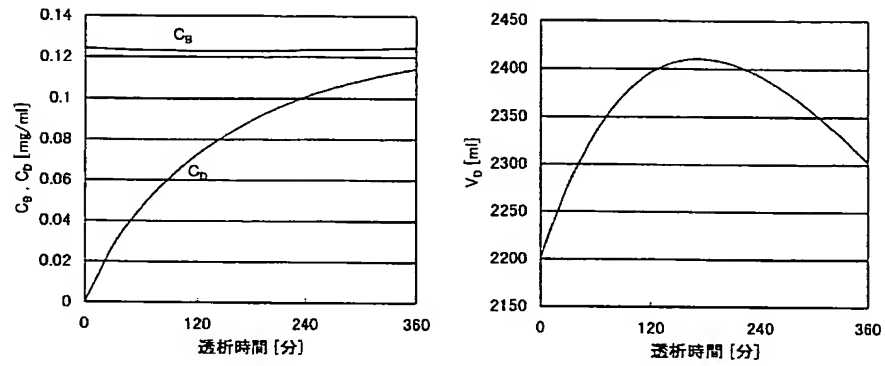
C_D 透析液中溶質濃度

V_D 透析液量 (排液量)

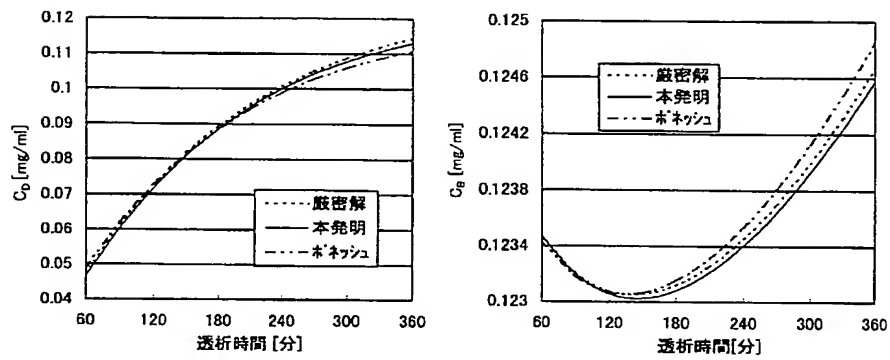
【図5】



【図2】



【図3】



【図4】

